

1

5º Curso de Postgrado de
Formación en Climaterio
2019



4to. MÓDULO
Situaciones Especiales

- **Escuela Argentina de Climaterio**
- *“Un manejo práctico e integral en la Medicina del Climaterio”*

“SANGRADO UTERINO ANÓMALO”

Dra. Rita Caro

Dra. Rita Caro

Médica UBA

Especialista en Ginecología.

Especialista Consultora en Climaterio.

*Directora del Curso Universitario Presencial de Posgrado
de la Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio
AAPEC. 2014-2016*

*Vice Presidente de la Asociación Argentina para el Estudio
del Climaterio AAPEC. 2019-2020*

Miembro de International Menopause Society. IMS.

*Fellow American College of Obstetrics and Gynecologist.
FACOG.*

Declaro no poseer conflictos de interés

DEFINICIÓN

- SANGRADO ANÓMALO= SANGRADO UTERINO NO PROGRAMADO
- FUERA DEL PERÍODO MENSTRUAL
- POSTCOITAL
- POR DEPRIVACIÓN por el uso de ACH
ACO, Parches, Anillo Vaginal
SIU con Levonorgestrel
Implantes con Progestágenos

Tener en Cuenta

- Representa el 20% de las consultas.
- Impacta en la calidad de vida y productividad.
- Interfiere en relación de pareja
- Disminuye la autoestima.

Journal of Women Health, vol.22, 11. 2013



En Postmenopausia

- Las causas mas frecuente de SUA
 - Atrofia: 45 – 59 %
 - Polipos Endometriales: 9 – 12 %
 - Hiperplasia Endometrial : 2 – 10 %
- Aumenta con la edad la probabilidad de Cancer
- SUA en Postmenopausia:
 - incidencia de Ca de Endometrio
 - 1-24%

Que es Menstruación Normal?

ACOG -Obst Gynecol 120: 197. 2012

CARACTERISTICAS	NORMAL	S U A
FRECUENCIA	Cada 21 – 35 días	Menos de 21 días Mas de 35 días
REGULARIDAD	Frecuencia Uniforme	Irregular Variacion de mas 20 días
VOLUMEN	5 - 80 ml	Abundante Interfiere vida diaria
DURACIÓN	Hasta 5 días	Mayor a 5 días

Sangrado Abundante

- Aquel que se percibe excesivo durante varios ciclos.
- La pérdida menstrual que interfiere en las actividades cotidianas o provoca ansiedad y preocupación.
- **SUBJETIVO**
 - El 49% que creían tener hemorragias intensas, perdían menos de 80 ml
 - El 34% de las que tenían sangrados mayores de 80 ml pensaban que sus menstruaciones eran normales.

Como valorar el SU Abundante

- Métodos Objetivos: descrito por Hallberg y Nilson. No se utilizan.
- Metodos Semiobjetivos : • Método de Higham. Puntuación acorde al llenado de tampón o tohallita. Alcanzan más de 100 puntos, tiene una sensibilidad del 86% y una especificidad del 89% para el diagnóstico de la existencia de un SUA.



S U A

- AGUDO: Evento único
- PERSISTENTE: En los últimos 6-8 meses.
- CAMBIOS: Cantidad, Duración, Patrón de Sangrado

POR QUÉ CONSULTAN

- POR SANGRADOS INTERMENSTRUALES
- SANGRADOS POST COITALES
- SANGRADOS ABUNDANTES
- SANGRADOS PROLONGADOS



Puede ser un síntoma de Cáncer Cervical

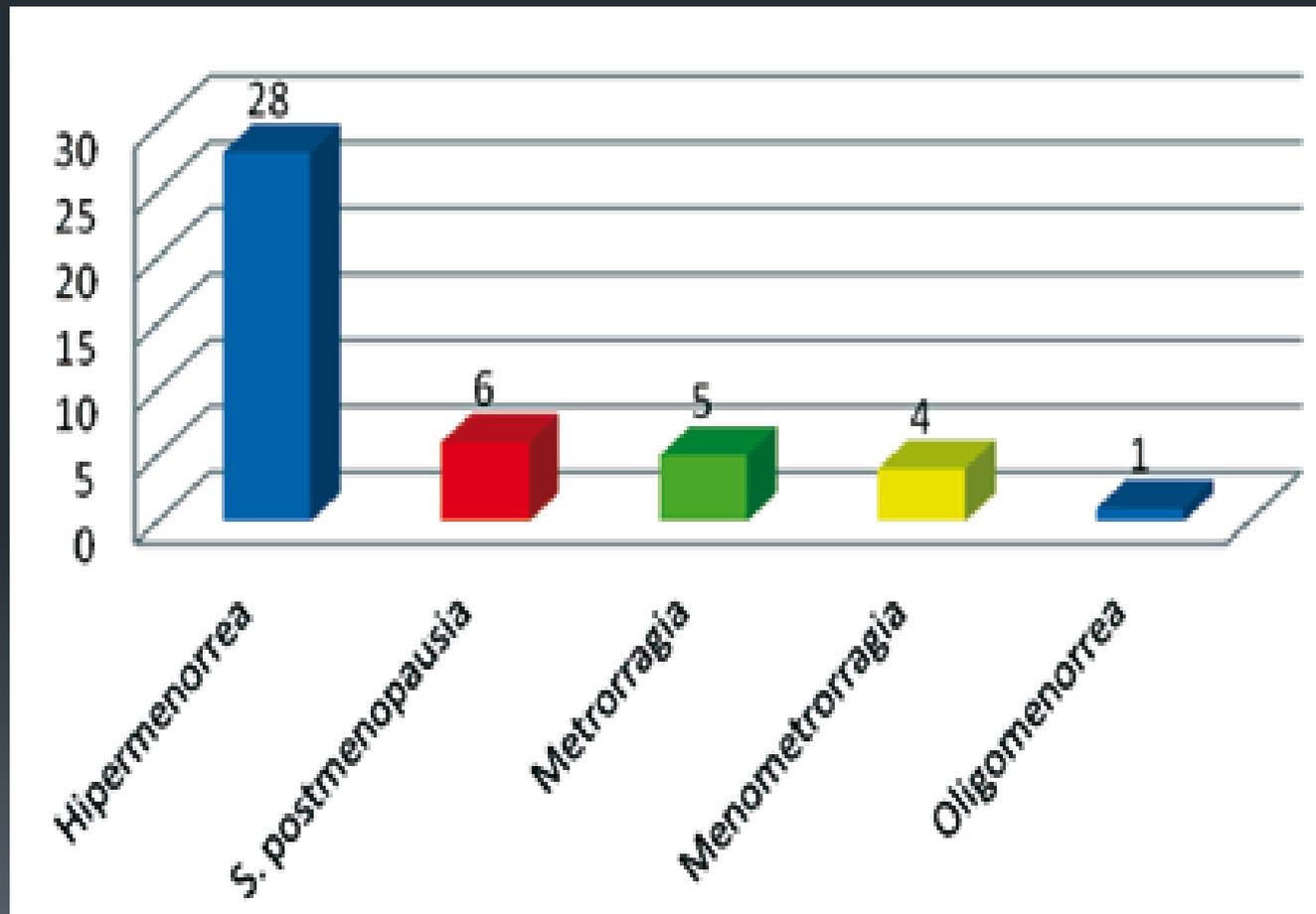
Cáncer endometrial

Lesiones Benigas

Causas Desconocidas

(Disfuncionales)

Motivos de consulta frecuentes por SUA



Pensaremos en:

- Ectropion
- Cáncer cuello Uterino
- Miomas
- Pólipos uterinos
- Hiperplasia Endometrial
- Cáncer endometrial mujeres >55 años. En mujeres en la transición: riesgo de retraso en el diagnóstico debido a error , atribuido a los factores hormonales de la perimenopausia.
- Respuesta endometrial inflamatoria a DIU con cobre
- I.T.S. en particular por clamidia: endometritis, se asocia con sangrado irregular y dolor en el abdomen inferior .

- Si bien 50% de los casos son consecuencia de una disfunción

El sangrado disfuncional perimenopáusico es un diagnóstico de exclusión

En transición a la Menopausia

- Es difícil distinguir entre un sangrado normal y anormal



Nomenclatura FIGO

Anomalías Estructurales

No Estructurales

Pólipos

Adenomiosis
desorden

Leiomiomas
Alt.Func.

Malignidad: Ca- HE

Coagulopatías

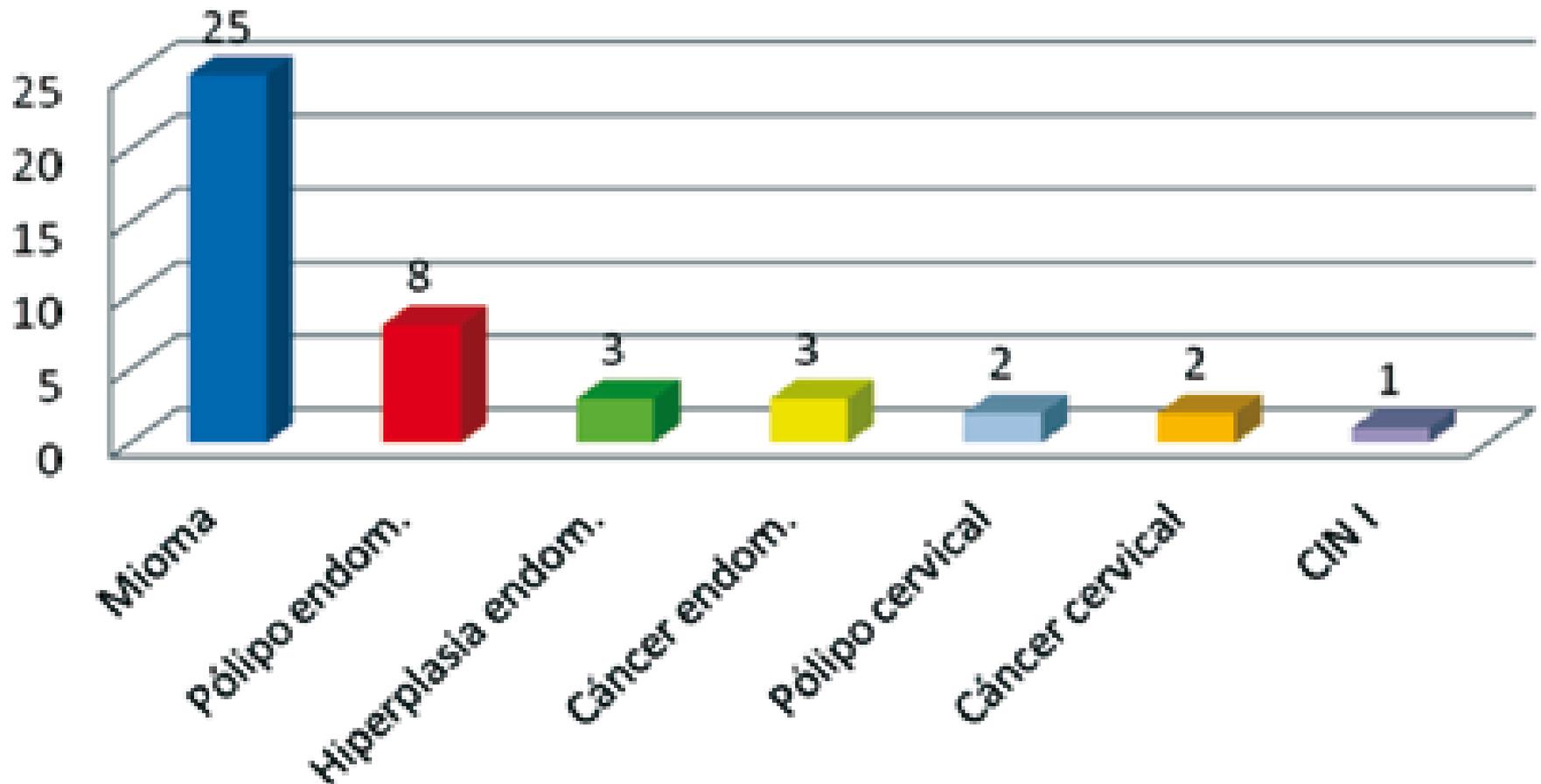
Ovulación:

Endometrio:

Iatrogenia

No Clasificables

Principales Causas Orgánicas SUA



Causas Hormonales: Porqué sangra el Endometrio?

- Sangrado por privación de E: Spotting en Tto con E cíclicos
- Sangrado por saturación de E: anovulación: disrupción
- Sangrado por privación de P: en un endometrio previamente proliferado por E.
- Sangrado por saturación de P: cociente E/P alto: minipíldora, implantes.

Con Respecto a la Hiperplasia

- Proliferación de glándulas, de forma y tamaño irregular, con un incremento en la relación glándula/estroma
- Se relaciona con el estímulo prolongado de estrógenos no compensado con gestágenos, siendo una lesión estrógeno-dependiente
- El signo principal de la HE es el SUA
- Puede cursar de manera asintomática

Y es Importante la HE ?



- La HEA y el carcinoma de endometrio coexisten hasta en un 29% de los casos.
- El cáncer de endometrio es la neoplasia pélvica más frecuente en las mujeres
- Es el 2do. tratado por ginecólogos después del cáncer de mama.
- Ocorre con más frecuencia entre los 50 y los 75 años, y sólo en el 20-25% aparece antes de la menopausia.

Nos Consultan por:

- Sangrados Intermenstruales
- Sangrados Post coitales
- Sangrados asociados al uso AH

SANGRADOS INTERMENTRUALES



- Fibromas submucosos o pediculados distorsionan la cavidad pueden estar cubiertos de vasos que se rompen y sangran.
- El riesgo de transformación maligna es bajo (0,5-3,3 casos/100.000 mujeres sintomáticas/año)
- Los pólipos endometriales . Se asocian con sangrado menstrual irregular y a veces abundante.
- La incidencia de cáncer a partir de un pólipo en una mujer en edad reproductiva fue solo del 1,7%, comparado con 5,4% en las mujeres posmenopáusicas

SANGRADO POSTCOITAL

- Pólipo cervical (5-13%)
- Ectopía (34%)
- Infección por chlamidia (2%)
- Neoplasia intraepitelial cervical (7-17%)
- Cáncer cervical invasivo (0,6-4%). La mayoría de los cánceres invasivos causantes de sangrado poscoital y a la especuloscopia
- Cánceres invasivos diagnosticados en las mujeres que han tenido un frotis normal es baja (0,6%).

SANGRADOS POR USO AC

Patrón de sangrado esperado en las mujeres que usan diversos anticonceptivos hormonales

Método anticonceptivo	Patrón de sangrado en los 3 primeros meses	Patrón de sangrado a más largo plazo
Anticoncepción hormonal combinada (oral, parches transdérmicos, anillo vaginal)	El 20% de los usuarios sufrirá metrorragia, sin diferencias importantes entre los comprimidos y los parches	En general, el sangrado se resuelve; La actividad ovárica se suprime eficazmente
Progestágeno solo oral	Un tercio de las mujeres cambia el patrón de sangrado y 1 cada 10, tiene sangrado frecuente	El sangrado no se resuelve con el tiempo porque la actividad ovárica está parcialmente suprimida; 10-15% de las usuarias son amenorreicas; 40-50% tienen un sangrado regular; 30-40% tienen sangrado regular
Progestágeno solo inyectable	Son comunes los trastornos del sangrado (manchas de sangre, leve, abundante o prolongado); 34-35% son amenorreicas a los 3 meses	Al año, el 70% de las usuarias son amenorreicas; 50% tienen sangrado infrecuente, frecuente o prolongado, que puede no resolverse con el tiempo
Progestágeno solo implante	Son comunes los trastornos del sangrado	El 20% son amenorreicas
Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel	Es común el sangrado irregular, leve o abundante (en los 6 primeros meses)	Al año, el 65% tiene amenorrea o reducción del sangrado, 90% tiene hipomenorrea, luego de 1 año de uso
Dispositivo anticonceptivo intrauterino con cobre	Son comunes los trastornos del sangrado (manchas de sangre, leve, abundante o prolongado); en los 6 primeros meses	Después de los primeros meses, el patrón de sangrado tiende a mejorar pero los períodos continúan siendo algo abundantes con más días de sangrado escaso o manchas de sangre, comparadas con las no usuarias
Métodos de barrera (condón y barreras femeninas (diafragma, condón, capuchón cervical)	Sin cambios	Sin cambios

Sangrado asociado a la toma de AC

- Preguntar acerca de la adherencia a la toma o uso
- Comprobar si hay posibles interacciones con otros medicamentos.
- Si la mujer fuma, animarla a cesar de fumar por el mayor riesgo de sangrado
- Comprobar si hay riesgo de infecciones de transmisión sexual, en particular la infección por clamidia
- Revisar la historia de citología cervical
- Excluir el embarazo
- Buscar síntomas que sugieran una causa ginecológica subyacente, como el dolor, la dispareunia, el sangrado menstrual abundante

- Una revisión sistemática mostró que las preparaciones con 20 μg de etinilestradiol se asocian más con el sangrado por privación que las preparaciones que contienen 30-35 μg . El sangrado por privación parece estar relacionado con el desarrollo de folículos ováricos, las concentraciones de estradiol y la fragilidad vascular
- El sangrado por privación es significativamente menor con el anillo vaginal anticonceptivo que con la píldora anticonceptiva oral combinada estándar de 30 μg .

QUE TENEMOS QUE TENER EN CUENTA?

- Edad de la paciente: en Transición o Postmenopausica
- Desde cuando presenta SUA.
- Verificar origen Uterino del sangrado
- Persistencia, Desde cuando. Volumen, Patrón
- Realizar HC completa considerando las comorbilidades.
- Descartar causas orgánicas específicas: neoplasias, coagulopatías.
- Antecedentes de procesos similares, síntomas acompañantes.
- Controles Ginecológicos previos
- Historia Menstrual
- Medicación o ACH y adherencia al metodo
- Historia Sexual: Infecciones



EXÁMEN FÍSICO

- Especuloscopía
- Citología Endo-Exocervical
- Cultivo
- Tacto y Palpación abdominal
- Estudios Complementarios: Hemograma
- Impacto en el estado hemodinámico de la paciente.
- Ecografía Transvaginal: en perimenopáusicas, la LE al final de la fase secretora puede llegar a ser de 20mm,
 IMPORTANTE: ecografía en la primera fase del ciclo



¿Cuándo está indicada la biopsia endometrial= Legrado?

- Sangrado Persistente a pesar del Trat. Indicado
- Legrado : No debe ser la primera prueba diagnóstica. Clásicamente ha sido la prueba de elección en el estudio de la metrorragia, pero actualmente ha pasado a un segundo plano, por los riesgos tanto quirúrgicos como anestésicos de la intervención.

Entonces

- Cuando hicimos una muy buena anamnesis
 - Realizamos HC ginecológica y General
 - Examen ginecológico y clínico completo
 - Cuando verificamos la existencia de SUA 
 - Solicitamos los estudios complementarios necesarios
-
- Sabremos como es el manejo del sangrado.

El Tratamiento dependerá:

- Etiología y severidad del sangrado.
- Causa Orgánica o Funcional.
- Si hay síntomas asociados : algias pelvianas.
- Co- morbilidades.
- Contraindicaciones farmacológicas.
- Consensuar con la paciente : Médico/Quirúrgico.
- Tratamiento a corto/largo plazo, según estado de la paciente.

CÓMO NOS MANEJAMOS?

- ECTROPION



Cauterización
Crioterapia

- MIOMAS

Fármacos: agonista de la hormona liberadora de gonadotropina o **un modulador del receptor de progesterona**

Trat. Hormonal: SIU Progestágenos

Embolización Vascular

Cirugía- Histeroscopia

- PÓLIPOS SANGRANTES

Resección histeroscópica

SUA Y MIOMAS

□ Primera línea: Trat. Médico

ACO

Progestágenos sólo o 2da mitad del ciclo

Ac. Tranexámico

SIU

Agonistas: Ac. Leuprolide, Triptorelina, Goserelina

Antagonistas Gn Rh

MODULADOR SELECTIVO RECEPTOR DE PROGESTERONA

(Acetato Ulipristal 5mg/ día)

□ **Trat. Quirúrgico Conservador:** resección/ Ablación

Endometrial

□ **Trat. Quirúrgico** . Histerectomía

ACETATO DE ULIPRISTAL

- **POSOLOGÍA:** 5MG/DÍA x 3 meses. Se inicia los primeros días de menstruación abundante. Puede repetirse luego de 2 ciclos con sangrado.
- Produce amenorrea en los primeros 10 días de Trat.
- **Es un Modulador Selectivo de los Receptores de Progesterona**
- Inhibe la proliferación cel. Sobre el mioma e induce a la apoptosis.
- **Efectos Adversos:** Engrosamiento endometrial. Mareos, náuseas, Acné, aumento del colesterol y TG

Ac. Ulipristal Precauciones

- EMA (Agencia Europea de medicamentos) Febrero 2018 publica un comunicado advirtiendo posibles daños hepáticos con este tratamiento.

SUGIERE:

- Evaluar Antecedentes
- Informar al paciente
- Suspender medicación
- No utilizar inhibidores de la Citocromo P450

Ac. Ulipristal Precauciones



SUGERENCIAS EMA

- **Evaluar antec.** Hepáticos: Cx, Hepatitis, Tumores
- Hepatograma Basal Normal y mensual intra Tratamiento.
- **Informar sobre signos/síntomas** de daño hepático: nauseas, vómitos, dolor, astenia, anorexia, ictericia etc
- **Suspender medicación** si las transaminasas duplican valores basales
- **No utilizar** inhibidores de la Citocromo P450 : Eritromicina, jugo de pomelo, Verapamilo, Ketoconazol, Ritonavir,, Itraconazol, Rifampicina, daritromicina, Carbamazepina, Fenobarbital, Hipérico



Tratamiento Hormonal

- Anticonceptivos Orales
- SIU/LNG
- Implantes Subdérmicos
- Progestágenos

SUA DISFUNCIONAL

Anticoncepción Hormonal Combinada

- Reduce el sangrado
- Primera línea en SUA abundante y prolongado
- Deprivaciones regulares
- Previene desarrollo de HE
- Evita Recidiva
- Mejora la Dismenorrea

Anticoncepción HC: Cual elegimos?

- Aquellos que tengan mayor dosis de E relativa, mejor control del ciclo
- 30-35 ug EE regulan mejor sangrado Vs. Placebo
- Rango extendido
- Con menos días de placebo, Via Parenteral, niveles más estables.
- La FDA aprobo el régimen VE2/DNG para SU Abundante

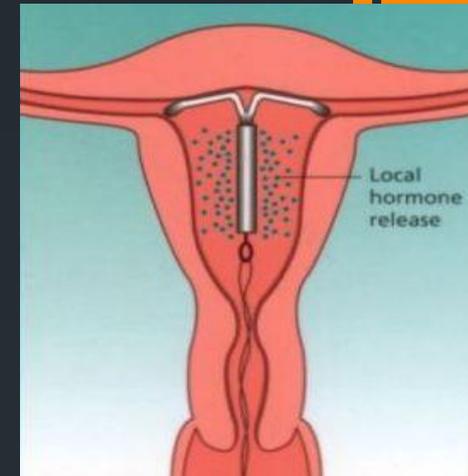
Jensen JT, et al. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with Estradiol Valerato and Dienogest; a randomized controlled trial. ObstGynecol; 117:777-2011

A H C: Con Estrógenos Naturales

	VALERATO E2/DNG	ESTRADIOL/NOMAC
DOSIS	DINÁMICA 4 FASES	MONOFÁSICO 24/4
COMPOSICIÓN	VE2:Dosis Decrec/ DNG Dosis Creciente	E2 1,5 mg/NOMAC 2,5mg.
AMENORREA	21-22%	22-32 %
PROGESTÁGENO	Fuerte Acción Uterotrópica Híbrido	Fuerte Acción Antigonadotrófica 19-Nor Derivado
Otros Receptores	Acción Antiandrogénica	Acción Neutra

SIU LNG

- Eficaz en SUA 2do a disfunción endometrial
- 52mg en reservorio, con liberación de 20 μ g/día
- Duración de 5 años
- Puede dar Sangrado Irregular en 1ros 3 meses
- A los 6 meses Oligo-Amenorrea.
- Reduce el Sangrado del 74 al 97% en el 1er. Año .
- Fue aprobado por la FDA en 2009 para Tratamiento de SUA



Kingam CE, et al. The Use of LNG releasin intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders; BJOG; 111:1425; 2004

Mecanismo de Accion de SIU

- Suprime el crecimiento endometrial
- Produce atrofia en las glándulas endometriales
- La mucosa se adelgaza
- El epitelio se vuelve inactivo.



- **Contraindicaciones:** malformaciones uterinas o miomas submucosos, infección genital actual, EPI, riesgo de ETS, neoplasia uterina o cervical .

-

Porque Elegimos SIU ?

- Eficaz para tratar el Sangrado Abundante.
- Reducción de Dismenorrea.
- Tratamiento y Prevención de HE en pre y pos menopausia.
- Tan eficaz como los estágenos orales.
- Evita el incumplimiento terapéutico o las complicaciones del tratamiento quirúrgico.
- Contraindicacion a AHC
- Prevención de EPI
- Provee Anticoncepción.

Implante Subdérmico

- Implante subcutáneo que libera etonorgestrel durante tres años .
- No es la primera elección para tratamiento de SUA
- Los patrones de sangrado son variables.



PROGESTÁGENOS

- Es el tratamiento más utilizado y el más fisiológico.
- Para cohibir la hemorragia con dosis altas durante 12-20 días.
- Durante 3-6 ciclos seguidos.
- **Objetivo: Atrofia Endometrial.**



PROGESTÁGENOS

- En pacientes ovuladoras con SUA son significativamente menos efectivo que otras terapias (Ac . Tranexámico, ACO, SIU)
- Ideal en la prevencion de la Hiperplasia Endometrial en Anovuladoras Crónicas.

TRATAMIENTOS	REDUCCION SUA
SIU LNG	71-95 %
ACO	35-69 %
PROGESTAGENOS CONT.	87 %
AC. TRANEXAMICO	26-54 %
AINE	10=52 %

PROGESTÁGENOS

- **CÍCLICOS:** Desde día 15 a 26 del ciclo (12 días para prevención de HE en anovulación con SUA)
También desde día 5 al 25
- **CONTÍNUOS:** Durante 6 meses para trat. de Hiperplasia Endometrial
SUA por disfuncion endometrial.

QUÉ PROGESTÁGENOS ELEGIMOS?

Principio Activo - Dosis

- Acetato de Nomegestrol, 5 mg

- Acetato noretisterona 5-10mg/día.

Su efecto : provocar una transformación secretora del endometrio y así una hemorragia por deprivación.

- Progesterona natural micronizada 100-300mg/día

Otros Tratamientos: Agentes Fibrinolíticos

- **ÁCIDO TRANEXÁMICO:** 1 g c/8 Hs. Por 5 días, durante el sangrado.
- Inhibe la activación de plasminógeno en plasmina facilitando la hemostasia.
- Fue aprobado por la FDA en 2009 para el tratamiento del SUA.
- Disminuye el sangrado en el 30-35 % de los casos.
- Es controversial el riesgo de trombosis.

Otros Tratamientos: AINE

NAPROXENO - AC. MEFENÁMICO

- Menos efectivo que SIU/LNG, Ac. Tranexámico o Danazol ((Mas efectivo que el placebo)
- Reduce el sangrado entre 📢 – 50 %
- Bajo costo, reduce la dismenorrea.
- Efectos adversos aceptables.
- Se utilizan durante 3-4 sem. Ac. Mefenámico 500 mg cada 8 hs

Otros Tratamientos : Análogos GnRH

- Desensibilizan las células gonadotropas : hipoestrogenismo y atrofia endometrial.
- Leuprolide, Triptorelina, administrados mediante inyectable mensual.
- Efectos secundarios más frecuentes son aquellos derivados de la supresión estrogénica, además de la amenorrea.
- La utilización de fármacos frenadores del desarrollo endometrial antes de la cirugía, facilita la ablación y aumenta su eficacia. : 1 o 2 ciclos de análogos de la GnRH (mensual o trimestral).
- También 4-5 ciclos: si falla el tratamiento con gestágenos
Pasaron a 2da. línea por: Efectos secundarios,
Costo elevado
Efectividad inferior a otros trat.

SUA ante Riesgo de Trombosis

- Fumadoras
- Antecedentes TEVP o Trombosis Arteriales
- Co-Morbilidades : Diabetes

Trombofilias
LES



INDICAREMOS: AINE, Progestagenos, SIU,
Tratamiento Quirurgico

TRATAMIENTO QUIRURGICO

- 1. ABLACIÓN-RESECCION ENDOMETRIAL

ABLACIÓN: Destrucción de todo el endometrio (incluyendo la basal), desde el fundus hasta el istmo, mas 1-2 mm de miometrio, Su finalidad es evitar la extirpación del útero.

- **RESECCIÓN:** extirpación de parte del endometrio, conservando generalmente la mucosa peritubárica y fúndica o la mucosa ístmica
Mediante electrocirugía por vía transhisteroscópica.

- Cuando se combinan ambas técnicas : Ablación-Resección.

- 2. HISTERECTOMÍA

ABLACIÓN / RESECCIÓN: Tipos

- **De 1ra. generación.** Histeroscópicas:
 - - Ablación con láser de Nd-Yag.
 - - Ablación-Resección electroquirúrgica, mediante vaporización con bola rodante o resección endometrial con asa. Permite obtener material para estudio histológico. Reseca tanto el endometrio como la zona superficial del miometrio.
- **De 2da. Generación** : Técnicas que no requieren histeroscopia, : balones térmicos, hidrotermoablación, microondas, hipertermia intersticial con láser o corriente bipolar.
 - La biopsia endometrial previa es obligatoria para descartar la presencia de alteraciones atípicas endometriales.
 - La **ablación-resección** tiene pocas **complicaciones** (4-6%): la perforación uterina, el síndrome de retención hídrica y la hemorragia.

Conclusiones

- Es motivo de consulta frecuente.
- Altera la calidad de vida: estado general, vida sexual, autoestima.
- Es imperante hacer un diagnóstico correcto y evaluar riesgos.
- Abordar el enfoque terapéutico
- Informar, que quizás sea un tratamiento prolongado.
- Que no siempre habrá garantía de éxito y deberemos re-evaluar la conducta.
- Considerar trat. Quirúrgico, ante falla terapéutica

Resumen: Sangrado Anómalo Disfuncional

- Anticonceptivos orales.
- Progestágenos
- SIU de Levonorgestrel
- Antifibrinolíticos
- AINES
- Tratamientos Quirúrgicos
- Tratamientos aprobados por la FDA:



SIU/LNG

ACO: VE2/DNG

Ácido Tranexámico





MUCHAS GRACIAS!!!!

Dra. Rita Caro